精准医疗视角下衰弱亚组对老年胃癌患者不良结局的预测作用

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0740

缪雪怡[1]，丁玲玉[1]，陆金玲[2]，胡洁蔓[1]，朱涵菲[1]，陈丽[2]，徐欣怡[1]，许勤[1*]

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82073407）；2021 年江苏省重点研发计划（社会发展）（BE2021722）；江苏高校优势学科建设工程项目“护理学”（苏政办发〔2018〕87 号）

1. 211166 江苏省南京市，南京医科大学护理学院
2. 210029 江苏省南京市，南京医科大学第一附属医院胃肠外科病区
*通讯作者：许勤，教授，博士生导师；E-mail: qinxu@njmu.edu.cn

【摘要】 **背景** 老年胃癌患者在生理、心理、社会等方面均存在较大的异质性，可能导致不同维度的衰弱发生，形成不同的衰弱亚组，其术前各衰弱亚组对术后不良结局的预测作用有待探讨。**目的** 探究老年胃癌患者术前衰弱亚组对总并发症、住院时间、失能和生活质量的预测作用。**方法** 2021 年 3 月至 2021 年 10 月在南京市某三甲医院胃肠外科采用便利抽样法选取 404 例老年胃癌患者作为研究对象，在术前采用一般资料调查表、Tilburg 衰弱量表对其进行调查，术后 1 个月通过电子病历收集总并发症和住院时间，通过电话随访收集失能和生活质量信息。使用 logistic 回归分析不同衰弱亚组对不良结局预测能力，并调整潜在的混杂因素。**结果** 术前老年胃癌患者被分为 8 个衰弱亚组：仅生理衰弱 77 例（19.1%）、仅心理衰弱 78 例（19.3%）、仅社会衰弱 23 例（5.7%）、生理与心理衰弱 63 例（15.6%）、生理与社会衰弱 13 例（3.2%）、心理与社会衰弱 16 例（4.0%）、多维衰弱（生理、心理与社会衰弱）15 例（3.7%）、非衰弱组 119 例（29.5%）。多因素 logistic 回归显示，术前多维衰弱对总并发症的预测作用具有统计学意义[OR=5.344（1.715，16.656），P=0.004]。术前仅生理衰弱[OR=2.048（1.078，3.891），P=0.029]、仅心理衰弱[OR=2.077（1.103，3.913），P=0.024]、多维衰弱[OR=8.321（2.400，28.848），P<0.001]对住院时间延长的预测作用具有统计学意义。术前仅心理衰弱[OR=2.620（1.267，5.418），P=0.009]、心理与社会衰弱[OR=11.122（3.253，38.028），P<0.001]、多维衰弱[OR=11.579（2.835，47.302），P<0.001]对低生活质量的预测作用具有统计学意义。**结论** 医护人员应关注老年胃癌患者的术前衰弱状况，将多维衰弱量表整合至术前临床评估中，并高度重视术前被评估为仅生理衰弱、仅心理衰弱、心理与社会衰弱及多维衰弱的患者，针对此类人群的具体情况，针对性地采取预康复干预措施，以预防不良结局的发生，改善生活质量。

【关键词】 老年人；衰弱；Tilburg 衰弱量表；胃癌；不良结局；精准医疗

Effect of Preoperative Frailty Subgroups on Adverse Outcomes among Elderly Patients With Gastric Cancer: From the Perspective of Precision Medicine

MIAO Xueyi[1], DING Lingyu[1], LU Jinling[2], HU Jieman[1], ZHU Shuqin[1], ZHU Hanfei[1], CHEN Li[2], XU Xinyi[1], XU Qin *
1. School of Nursing, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China
2. Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China
*Corresponding author：XU Qin, Professor, Doctoral Supervisor; E-mail：qinxu@njmu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Considering the physiological reserve, psychological status and social conditions are quite nonidentical before surgery, different elderly patients with gastric cancer may be frail in different dimensions, thus various frailty subgroups are formed. The predictive performance of preoperative frailty subgroups on adverse outcomes still remains to be further explored. **Objective** To explore the predictive performance of different frailty subgroups on adverse outcomes among elderly patients with gastric cancer. **Methods** From March 2021 to October 2021, 404 frail elderly gastric cancer patients were selected from the gastrointestinal surgery department at a tertiary hospital in Nanjing by convenience sampling. The general data questionnaire and Tilburg Frailty Indicator were used to collect information before surgery. The data on total complications and prolonged length of stay (PLOS) were provided from the electronic medical records, while the data on disability and quality of life (QOL) were obtained from the telephone at one month after discharge. Logistic regression analysis was performed to analyze the association of preoperative frailty subgroups and adverse outcomes, with potential confounders adjusted. **Results** The preoperative elderly gastric cancer patients were classified into eight frailty subgroups: exclusive physical frailty 77 (19.1%), exclusive psychological frailty 78 (19.3%),

exclusive social frailty 23 (5.7%), physical and psychological frailty 63 (15.6%), physical and social frailty 13 (3.2%), psychological and social frailty 16 (4.0%), multidimensional frailty (physical, psychological, and social frailty) 15 (3.7%) and non-frail subgroup 119 (29.5%). Logistic regression analysis revealed that the preoperative multidimensional frailty was independently associated with total complications was statistically significant [OR=5.344(1.715,16.656), P=0.004], the preoperative exclusive physical frailty [OR=2.048(1.078,3.891), P=0.029], exclusive psychological frailty [OR=2.077(1.103,3.913), P=0.024] and multidimensional frailty [OR=8.321(2.400,28.848), P<0.001] were independently associated with PLOS, the preoperative exclusive psychological frailty [OR=2.620(1.267,5.418), P=0.009], psychological and social frailty [OR=11.122(3.253,38.028), P<0.001] and multidimensional frailty [OR=11.579(2.835,47.302), P<0.001] were independently associated with low QOL. **Conclusion** Medical professionals should pour attention to elderly gastric cancer patients with frailty, integrate the multidimensional frailty scale into the preoperative clinical assessment, and attach great importance to exclusive physical frailty, exclusive psychological frailty, psychological and social frailty, and multidimensional frailty before surgery. A targeted prerehabilitation intervention program can be developed according to the specific frailty subgroup to improve adverse outcomes and QOL among these patients.

【Key words】 Elderly；frailty；Tilburg Frailty Indicator；gastric cancer；adverse outcomes; precision medicine

根据国际癌症研究机构的最新数据显示，全球约有 108.9 万例胃癌新发病例和 76.9 万例死亡病例，发病率居恶性肿瘤第 5 位，死亡率居第 4 位 [1]。手术是胃癌的主要治疗方式。随着人口老龄化进程不断加快，接受胃癌手术的老年患者逐渐增加。由于老化、肿瘤自身及其带来的一系列营养、骨骼肌代谢异常，术前的老年胃癌患者常常处于机体多系统、功能受损和生理、心理、社会等储备降低的多维度衰弱状态 [2-3]，易导致此类人群出现并发症、住院时间延长、失能及死亡等不良结局 [4-6]。因此，术前衰弱管理至关重要，其首要环节为衰弱评估。目前，术前的衰弱评估仅以二分类（衰弱或非衰弱）的形式识别整体衰弱水平。这一方法虽可识别高危群体，但易忽略个体差异，掩盖具体的衰弱维度，导致术前风险分层及干预措施制定缺乏精准性，进一步导致医疗资源过度使用、患者康复过程受阻。随着医学理念创新、评估与诊疗精确化需求增加，精准医疗这一崭新服务逐渐兴起。以患者最大获益为目的，精准医疗以期用最少的医疗资源投入获取最大的健康保障，从而提高人群的生活质量。在此背景下，老年胃癌患者术前衰弱评估需进一步精细化，以实现精准评估、高效识别。研究表明，老年胃癌患者在生理功能、心理状态和社会支持等方面均存在较大的群体异质性 [7-9]，这可能导致不同维度的衰弱发生，进而交织组合成不同的衰弱亚组。此亚组分类法在二分类法的基础上考虑到了个体衰弱维度的差异，有利于老年胃癌患者术前衰弱评估聚焦化、后续治疗与干预精准化、医疗资源运转高效化。因此，本研究旨在对老年胃癌患者术前衰弱状态进行亚组分类，并探讨各衰弱亚组对不良结局的预测作用，为临床医护人员精准评估、诊疗与干预提供决策性依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象 采用便利抽样法，于 2021 年 3 月至 2021 年 10 月在南京市某三甲医院胃肠外科采用便利抽样法选取老年胃癌患者进行调查。纳入标准：（1）经内镜或病理诊断为胃癌;（2）计划首次行根治性手术;（3）年龄≥60 岁。排除标准：（1）术前接受放化疗;（2）合并其他类型的恶性肿瘤；（3）存在言语交流障碍者；（4）伴有严重躯体疾病或功能障碍（如心、脑、肺、肝、肾及血液系统功能障碍等）。根据观察性研究的样本抽样原则 [10]，最小样本量为自变量数的 5-10 倍。本研究共纳入 13 个变量，考虑到 20%的失访率，计算所需样本量为 156 例。本研究由南京医科大学伦理委员会批准（2020-273）。

1.2 研究工具

1.2.1 一般资料调查表 采用自行设计的一般资料调查表收集受试者的年龄、性别、婚姻状况、教育程度、体质指数(Body Mass Index, BMI)、营养风险筛查 2002 (Nutritional Risk Screening 2002, NRS2002)、合并慢性病数量≥2、是否居住在城市、是否服用药物、手术史、手术方式、TNM 分期（Tumor Node Metastasis, TNM）。根据国际疾病分类（International Classification of Diseases, ICD-10）标准，本研究将常见慢性病定义为以下 5 种：高血压、心脏病（冠心病、心律不齐）、慢性阻塞性肺疾病、2 型糖尿病、脑卒中。

1.2.2 Tilburg 衰弱量表 采用该量表评估受试者术前的衰弱状况。该量表由 Gobbens 等于 2010 年编制 [11]，在我国老年人群中的 Cronbach's α 系数为 0.75，具有良好的信效度 [12]。Tilburg 衰弱量表包含 3 个维度共 15 个条目。衰弱总分为 0~15 分，生理衰弱得分为 0~8 分，心理衰弱得分为 0~4 分，社会衰弱得分为 0~3 分。量表总分及生理、心理、社会维度的截断值分别为 5、3、2、2，得分越高表示衰弱程度越严重 [13]。

1.2.3 EORTC QLQ-STO22 量表中文版 采用该量表评估受试者术后 1 个月的生活质量。该量表是欧洲癌症研究与治疗组织 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 针对胃癌患者开发的特异性生

活质量量表，在中国胃癌人群中的 Cronbach's α 系数＞0.70，具有良好的信效度 [14]。该量表包含 22 个条目，由 9 个症状分量表组成：吞咽困难、胃部疼痛、反流、饮食受限、焦虑、口干、味觉、躯体外观和脱发。每个条目得分为 1～4 分，通过计算各症状领域粗分，并将其转化为标准化得分以得到最终分值。分值越高代表症状越严重，其生活质量越差。

1.2.4　老年失能评估量表（Elderly Disability Assessment Scale，EDAS）　采用该量表评估受试者术后 1 个月的失能状况。该量表由杨茗等基于《国际功能、残疾和健康分类》（International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF）理论框架编制，在中国老年人群中的 Cronbach's α 系数＞0.80，具有良好的信效度 [15]。该量表共 28 个条目，包含 7 个维度：精神功能、器官功能、交流、活动、自理、家庭生活、经济和社会生活。量表总分为 28~196 分，得分越低，表明失能程度越严重。

1.2.5　结局变量　术后并发症采用 Clavien-Dindo 分级进行评定。院内总并发症被定义为 Clavien-Dindo≥II 级 ，具体见表 1 所示 [16-17]。本研究中总受试者住院时间为 17.5±7.2 天。基于既往研究将住院时间延长定义为住院时间（从入院至出院）超过总受试者住院时间的 75% [18]，因此本研究中住院时间延长定义为＞19 天。本研究中总受试者生活质量量表评分为 19.8±11.1，失能量表评分为 182.1±8.2。基于既往研究 [19]，本研究将低生活质量定义为超过总受试者生活质量量表分值的 75%，即＞25.4，失能定义为低于总受试者失能量表分值的 75%，即＜188。

表 1　Clavien-Dindo 分级

Table 1　Clavien-Dindo Classification

级别	定义
I 级	术后出现的除止吐药、退烧药、止痛药、利尿药、电解质、理疗外，无需药物、外科、内镜以及放射治疗
II 级	需要药物治疗（不包括 I 期用药的患者）、输血、全肠外营养
III 级	需要外科、内镜、放射介入治疗
III a 级	不需要全身麻醉
III b 级	需要全身麻醉
IV级	威胁生命的并发症（包括中枢神经系统并发症）需要 ICU（重症监护）处理
IVa 级	一个器官功能不全（包括透析）
IVb 级	多器官功能不全
V级	死亡

1.2.6　调查与质控方法　（1）开展调查前，由研究团队详细制定调查方案，规范调查过程与指导用语。（2）在取得受试者知情同意、说明本研究调查目的及内容后，由经过培训的调查员在术前向受试者发放问卷，并面对面地收集一般资料及衰弱状况资料。手术方式、TNM 分期、术后并发症、住院时间由调查员从电子病历中获取。生活质量及失能资料由调查员在术后 1 个月时电话随访获取。资料收集过程中耐心地解答受试者的疑问，发现问题立即更正。（3）调查结束后，当场核查问卷完整性。共 451 位老年胃癌患者符合纳入标准。39 位受试者由于拒绝参与研究或有严重的躯体疾病被排除在外。术后 1 个月的随访中共脱落 8 位受试者，其中 3 位死亡，5 例失访。最终样本量为 404 例。

1.3　统计学方法　采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料用均数±标准差（ $\bar{\chi}$±s）表示，非正态分布的计量资料用中位数（四分位数间距）[M (IQR)]表示。计数资料以频率和百分比表示。采用方差分析或 Kruskal-Wallis 检验比较各衰弱亚组计量资料的差异。采用卡方检验比较各衰弱亚组间计数资料的差异。各衰弱亚组对不良结局的预测作用采用单因素及多因素 logistic 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　术前老年胃癌患者中各衰弱亚组分类及组间结局指标比较　404 例术前老年胃癌患者中，男性为 319 例（79%）、女性为 85 例（21%），年龄中位数（四分位间距）为 69（65-73）岁。Tilburg 衰弱量表的 3 个维度将术前老年胃癌患者分为 8 个衰弱亚组：仅生理衰弱 77 例（19.1%）、仅心理衰弱 78 例（19.3%）、仅社会衰弱 23 例（5.7%）、生理与心理衰弱 63 例（15.6%）、生理与社会衰弱 13 例（3.2%）、心理与社会衰弱 16 例（4.0%）、多维衰弱 （生理、心理与社会衰弱） 15 例（3.7%）及非衰弱组 119 例（29.5%）。各组间的总并发症发生率（P<0.001）、住院

时间延长（P=0.01）及低生活质量（P=0.006）均有统计学差异。

表 2　各衰弱亚组的一般资料

Table 2　Characteristics of Frailty Subgroups (N=404)

变量	仅生理衰弱	仅心理衰弱	仅社会衰弱	生理与心理衰弱	生理与社会衰弱	心理与社会衰弱	多维衰弱	非衰弱组	χ^2/F/H	P 值
样本量	77 (19.1%)	78 (19.3%)	23 (5.7%)	63 (15.6%)	13 (3.2%)	16 (4.0%)	15 (3.7%)	119 (29.5%)		
年龄（岁）	72(67-75)	66(64-71)	70(65-72)	69(66-75)	68(63-71)	67(65-69)	68(64-76)	68(65-73)	27.495 [c]	0.004
BMI (kg/m^2)	23.0±3.2	23.4±2.8	23.3±2.8	22.8±3.1	22.1±2.0	24.8±2.6	24.6±4.0	22.9±3.0	1.450 [b]	0.010
性别									20.450 [a]	0.005
男	66(85.7)	62(79.5)	17(73.9)	40(63.5)	11(84.6)	12(75)	8(53.3)	103(86.6)		
女	11(14.3)	16(20.5)	6(26.1)	23(36.5)	2(15.4)	4(25)	7(46.7)	16(13.4)		
婚姻状态									42.225 [a]	<0.001
离婚或丧偶	2(2.6)	1(1.3)	7(30.4)	3(4.8)	2(15.4)	3(18.8)	7(46.7)	6(5)		
已婚	75(97.4)	77(98.7)	16(69.6)	60(95.2)	11(84.6)	13(81.3)	8(53.3)	113(95)		
受教育程度									36.256 [a]	<0.001
小学	50(64.9)	30(38.5)	15(65.2)	34(54)	5(38.5)	8(50)	12(80)	56(47.1)		
中学或高中	22(28.6)	43(55.1)	7(30.4)	27(42.9)	7(53.8)	4(25)	3(20)	44(37)		
大学及以上	5(6.5)	5(6.4)	1(4.3)	2(3.2)	1(7.7)	4(25)	0	19(16)		
居住地为城市	21(27.3)	37(47.4)	7(30.4)	30(47.6)	6(46.2)	6(37.5)	2(13.3)	48(40.3)	14.014 [a]	0.051
NRS2002	2(1-2)	1(1-2)	2(1-3)	2(1-3)	2(1-3)	1(1-2)	2(1-2)	2(1-2)	21.976 [c]	0.007
合并慢性病数量≥2	22(28.6)	19(24.4)	2(8.7)	25(39.7)	4(30.8)	8(50)	5(33.3)	33(27.7)	13.229 [a]	0.067
药物使用	32(41.6)	43(55.1)	9(39.1)	38(60.3)	6(46.2)	11(68.8)	9(60)	63(52.9)	9.340 [a]	0.229
手术史	36(46.8)	27(34.6)	6(26.1)	23(36.5)	6(46.2)	6(37.5)	10(66.7)	50(42)	9.369 [a]	0.227
手术方式									20.779 [a]	0.003
开放性手术	9(11.7)	11(14.1)	0	17(27)	2(15.4)	1(6.3)	5(33.3)	12(10.1)		
腹腔镜手术	68(88.3)	67(85.9)	23(100)	46(73)	11(84.6)	15(93.8)	10(66.7)	107(89.9)		
TNM									17.494 [a]	0.231
I 期	27(35.1)	29(37.2)	6(26.1)	16(25.4)	2(15.4)	9(56.3)	4(26.7)	46(38.7)		
II 期	16(20.8)	14(17.9)	7(30.4)	16(25.4)	1(7.7)	2(12.5)	5(33.3)	30(25.2)		
III 期及以上	34(44.2)	35(44.9)	10(43.5)	31(49.2)	10(76.9)	5(31.3)	6(40)	43(36.1)		
总并发症	29(37.7)	19(24.4)	0	18(28.6)	4(30.8)	4(25)	9(60)	26(21.8)	27.936[a]	<0.001
住院时间延长	28(36.4)	30(38.5)	6(26.1)	19(30.2)	5(38.5)	5(31.3)	11(73.3)	27(22.7)	18.604[a]	0.01
低生活质量	18(23.4)	23(29.5)	4(17.4)	13(20.6)	3(23.1)	9(56.3)	6(40)	16(13.4)	19.632[a]	0.006
失能	53(68.8)	55(70.5)	18(78.3)	47(74.6)	10(76.9)	11(68.8)	14(93.3)	76(63.9)	8.924[a]	0.258

注： BMI 以 $\bar{x}\pm S$ 表示，年龄、NRS2002 以四分位数与中位数表示，其余变量均以 n(%) 表示。[a]表示 χ^2 值，采用采用卡方检验；[b]表示 F 值，采用方差分析；[c]表示 H 值，采用 Kruskal-Wallis 检验。

2.2　术前老年胃癌患者中各衰弱亚组对不良结局影响的单因素分析　单因素 logistic 回归分析结果显示，对于总并发症而言，受试者的年龄具有统计学意义（P=0.003）；对于住院时间延长而言，手术方式（P=0.010）、药物服用（P=0.042）具有统计学意义；对于低生活质量而言，婚姻状态（P=0.039）、合并慢性病数量≥2（P=0.035）、居住地为城市（P=0.046）具有统计学意义；对于失能而言，居住地为城市（P=0.021）、药物服用（P=0.020）、TNM（P=0.043）具有统计学意义，见表 3。

表 3　总并发症、住院时间延长、低生活质量、失能的单因素 Logistic 回归分析

Table 3　Univariate Logistic Regression for Total Complications, PLOS, QOL, and Disability

变量	总并发症		住院时间延长		低生活质量		失能	
	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值
年龄	1.063(1.021，1.106)	**0.003**	1.027(0.989，1.066)	0.159	0.969(0.928，1.012)	0.159	1.031(0.991，1.072)	0.136
BMI	1.037(0.965，1.115)	0.322	1.011(0.943，1.084)	0.764	0.988(0.914，1.067)	0.756	1.032(0.961，1.109)	0.380
性别（以女性为参考）								
男性	1.074(0.623，1.851)	0.797	0.699(0.425，1.148)	0.157	0.873(0.499，1.526)	0.633	0.674(0.387，1.173)	0.674
婚姻状态（以未婚或丧偶为参考）								
已婚	0.895(0.399，2.010)	0.789	0.862(0.400，1.857)	0.705	4.611(1.079，19.706)	**0.039**	0.545(0.218，1.365)	0.195
受教育程度（以小学及以下为参考）		0.579		0.807		0.261		0.741
中学或高中	1.259(0.791，2.005)	0.331	0.862(0.553，1.344)	0.512	1.378(0.848，2.238)	0.195	0.856(0.546，1.342)	0.498
大学及以上	1.286(0.594，2.780)	0.523	0.940(0.446，1.980)	0.870	0.730(0.287，1.860)	0.510	1.080(0.493，2.368)	0.848
NRS2002	1.106(0.920，1.330)	0.282	0.902(0.751，1.082)	0.267	1.062(0.874，1.292)	0.543	0.958(0.800，1.148)	0.642
居住地为城市（以否为参考）								
是	1.210(0.774，1.893)	0.403	1.004(0.655，1.540)	0.984	1.614(1.009，2.582)	**0.046**	0.601(0.390，0.926)	**0.021**
合并慢性病数量≥2（以合并慢性病数量<2 为参考）								
合并慢性病数量≥2	1.523(0.953，2.434)	0.078	1.290(0.822，2.026)	0.269	1.694(1.038，2.766)	**0.035**	1.347(0.830，2.185)	0.228
药物服用（以无药物服用为参考）								
有药物服用	1.432(0.918，2.233)	0.113	1.549(1.016，2.362)	**0.042**	1.117(0.700，1.780)	0.643	1.663(1.082，2.558)	**0.020**
手术史（以无手术史为参考）								
有手术史	1.153(0.739，1.800)	0.530	1.252(0.821，1.909)	0.297	1.101(0.687，1.764)	0.690	1.144(0.739，1.771)	0.548
手术方式（以腹腔镜手术为参考）								
开放性手术	1.298(0.707，2.384)	0.400	2.103(1.191，3.712)	**0.010**	1.252(0.659，2.379)	0.492	1.097(0.589，2.042)	0.771
TNM（以 I 期为参考）		0.254		0.521		0.157		0.126
II 期	1.644(0.912，2.964)	0.098	1.332(0.763，2.323)	0.313	0.520(0.262，1.031)	0.061	1.225(0.696，2.155)	0.481
III 期及以上	1.237(0.737，2.076)	0.420	1.005(0.620，1.627)	0.985	0.910(0.544，1.523)	0.720	1.659(1.017，2.706)	**0.043**

注：PLOS=住院时间延长；QOL=生活质量；BMI=体质指数；NRS2002=营养风险筛查 2002

2.3　术前老年胃癌患者中各衰弱亚组对不良结局影响的多因素分析　对于总并发症而言，在控制年龄因素后，术前老年胃癌患者的多维衰弱对总并发症的预测作用具有统计学意义[OR=5.344（1.715，16.656），*P*=0.004]。对于住院时间延长而言，在控制手术方式、药物服用因素后，术前老年胃癌患者的仅生理衰弱[OR=2.048（1.078,3.891），*P*=0.029]、仅心理衰弱[OR=2.077（1.103，3.913），*P*=0.024]、多维衰弱[OR=8.321（2.400，28.848），*P*<0.001]的预测作用具有统计学意义。对于低生活质量而言，在控制婚姻状态、合并慢性病数量≥2、居住地为城市因素后，术前老年胃癌患者的仅心理衰弱[OR=2.620（1.267，5.418），*P*=0.009]、心理与社会衰弱[OR=11.122（3.253，38.028），*P*<0.001]、多维衰弱[OR=11.579（2.835，47.302），*P*<0.001]的预测作用具有统计学意义。对于失能而言，在控制居住地为城市、药物服用、TNM 分期因素后，各衰弱亚组的预测作用均无统计学意义，见表 4。

表 4　衰弱亚组的总并发症、住院时间延长、低生活质量、失能的多因素 Logistic 回归分析

Table 4　Multivariate Logistic Regression for Total Complications, PLOS, QOL, and Disability among Different Frailty Subgroups

组别	总并发症		住院时间延长		低生活质量		失能	
	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值	OR（95%CI）	*P* 值
衰弱亚组（以非衰弱组为参考）								
仅生理衰弱	1.886(0.989，3.599)	0.054	2.048(1.078，3.891)	**0.029**	2.056(0.962，4.394)	0.063	1.208(0.646，2.262)	0.554
仅心理衰弱	1.251(0.630，2.481)	0.522	2.077(1.103，3.913)	**0.024**	2.620(1.267，5.418)	**0.009**	1.386(0.737，2.606)	0.311
仅社会衰弱	-	0.998	1.381(0.491，3.888)	0.541	2.255(0.643，7.917)	0.204	2.113(0.712，6.269)	0.178
生理与心理衰弱	1.327(0.654，2.692)	0.433	1.276(0.631，2.580)	0.497	1.561(0.689，3.536)	0.286	1.602(0.798，3.216)	0.185

生理与社会衰弱	1.740(0.490，6.181)	0.392	2.146(0.638，7.216)	0.217	2.117(0.502，8.928)	0.307	1.810(0.453，7.222)	0.401
心理与社会衰弱	1.304(0.385，4.419)	0.670	1.491(0.471，4.724)	0.497	11.122(3.253，38.028)	**<0.001**	1.148(0.364，3.626)	0.814
多维衰弱	5.344(1.715，16.656)	**0.004**	8.321(2.400，28.848)	**<0.001**	11.579(2.835，47.302)	**<0.001**	6.785(0.844，54.549)	0.072

注：总并发症以年龄为协变量进行调整；住院时间延长以手术方式、药物服用为协变量进行调整；低生活质量以婚姻状态、居住地为城市、合并慢性病数量≥2为协变量进行调整；失能以居住地为城市、药物服用、TNM 分期为协变量进行调整。PLOS=住院时间延长；QOL=生活质量

3　讨论

3.1　老年胃癌患者术前的衰弱状况值得重视　随着胃癌发病率逐年升高及人口老龄化进程不断加快，老年胃癌患者的衰弱问题引起关注。研究显示，老年胃癌患者术前衰弱发生率为 8.5%~45.9% [20]。在本研究，术前的老年胃癌患者中至少出现一种衰弱的人数占 70.5%，提示此类人群术前的整体状况普遍不佳。这不仅大大增加手术风险，术后更易出现并发症及其他不良结局，影响远期康复效果。由此，医务人员应重视此类人群的术前衰弱筛查及危险因素有效识别，从而准确制定相关疾病管理决策。

3.2　老年胃癌患者术前衰弱亚组对总并发症、住院时间延长、低生活质量的预测作用分析

3.2.1　术前仅生理衰弱及仅心理衰弱　本研究结果显示，术前仅生理衰弱及仅心理衰弱对住院时间延长、低生活质量等不良结局具有预测作用。这与既往的研究结果一致 [21-22]。由于老化带来的代谢水平异常及胃癌肿瘤引起的较高炎症细胞因子水平，可刺激机体出现过度炎症反应，同时叠加营养不良、肌少症等胃癌相关负性症状，导致术前衰弱的发生[23-26]。术前生理衰弱可能会损害机体免疫系统，并进一步消耗应激适应的功能储备。此外，老年胃癌患者术前多存在对手术的恐惧及对自身患病的担忧自责，此类负性心理状况可能通过促氧化应激、自主神经功能和下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失调等一系列内部机制引发不良结局 [27-28]。 因此，在多维衰弱评估的基础上应进一步聚焦此类人群的生理及心理衰弱，并据具体问题行权重化、针对性指导及干预，从而有效改善预后，提高医疗资源利用效率。

3.2.2　术前心理与社会衰弱　本研究结果显示，术前心理与社会衰弱对术后 1 个月低生活质量具有预测作用。60 岁以上的老年胃癌患者多处于退休与肿瘤导致的双重角色转变中，难以适应当前的角色认知，同时生活节奏的改变及不可避免的“空巢”状态可能引起诸如情绪低落、焦虑抑郁等负性情绪 [29-30]。研究认为，负性情绪会降低社交活动的频率，减少与外界的接触，引发社会孤立 [31]。此外，由于术后引起活动不便、社交网络规模变小、缺乏疏解负性情绪的外界渠道等，老年胃癌患者负性情绪的风险亦显著增加 [32-33]。这一系列心理衰弱与社会衰弱的恶性循环导致此类患者生活质量较差。因此，医护人员应在术前提供适当的医疗服务，包括建立院内胃癌小组、微信病友群等 [34]，准确评估其心理与社会状况，及时进行心理疏导，建立多元的社会支持系统，并与社区卫生人员做好档案衔接，将此类心理与社会支持延伸至院外。同时，鉴于家庭是我国老年人主要生活和情感的寄托 [35]，医护人员也应重视家庭支持的作用，指导其配偶或子女多与其沟通交流，适当给予日常照顾、情感慰藉与经济支持，并帮助、鼓励此类人群参与适量社会活动，以提高预后生活质量。

3.2.3　术前多维衰弱　本研究结果显示，术前多维衰弱对总并发症、住院时间延长、术后 1 个月低生活质量具有预测作用。这与既往的研究结果类似。Nigel 等人发现，在生理衰弱的基础上增加心理衰弱和社会衰弱与养老院老年人更高风险的转诊率和残疾率相关 [36]。另一项研究表明，随着衰弱维度从单维增加至多维，老年人的死亡风险比（Hazard Ratio，HR）从 1.9 急剧增加至 10.4 [37]。然而，多维衰弱并非各单维衰弱的简单相加，事实上，各维度之间存在复杂的相互作用，共同加速了衰弱的发展。既往研究认为，社会衰弱为生理衰弱的危险因素 [38]，而 Koutatsu 等人认为由于身体机能低下的老年人生活空间流动性减小，诸如步速减慢、肌肉无力等生理衰弱症状可预测社会衰弱的发展 [39]。此外，一项调查荷兰老年人衰弱现状的研究表明，生理衰弱与心理衰弱独立相关，其相关系数高达 0.45 [11]。而 Sacha 等关于衰弱各维度之间相互作用的研究表明，心理衰弱受到生理及社会衰弱的共同影响 [40]。以上研究提示，与前文侧重生理、心理衰弱等不同，对于此类多维衰弱人群，不仅强调多维评估，更应将多维理念与视角融入临床的治疗干预与管理各环节中。据此，临床医护人员首先应将多维衰弱评估整合至术前检查中，并根据评估的结果制定系统性、多学科协作的预康复计划，以整体改善患者术前功能状态，提高机体生理储备与抗应激能力。

3.3　老年胃癌患者术前衰弱亚组对失能的预测作用分析　本研究结果显示，术前各衰弱亚组对术后 1 个月失能的预测作用无统计学意义。既往研究指出，相比于衰弱，失能是一种更为极端的负性状态，其可能需要健康缺陷的长期积累。Gobbens 等人开展了一项持续 2 年的关于 Tilburg 衰弱量表预测老年人不良结局的研究 [41]，结果表明此量表对老年人失能状态具有预测作用。基于此，由于本研究仅随访至术后 1 个月，而此时间节点下，大多数老年胃癌患

者仍未从手术应激及术后不适中恢复，其整体功能普遍较差，这可能一定程度上掩盖了术前衰弱亚组对失能的预测作用。这也提示未来的研究应延长随访时间，从而有助于探究各衰弱亚组对此类人群失能状况的影响。

3.4　本研究的意义与局限性　老年胃癌患者由于受到老化及肿瘤的双重挑战，术前普遍存在衰弱状况。顺应精准医疗的新形势，本研究利用 Tilburg 衰弱量表将此类人群分为 8 个衰弱亚组，并探究各衰弱亚组与不良结局的关系，旨在准确识别术前衰弱状况、实现精准风险分层，为衰弱高危人群的分类管理及后续治疗干预提供科学的决策依据。临床医护人员应关注老年胃癌患者的术前衰弱状况，在融入多维理念的同时还应进一步聚焦具体的衰弱维度与亚组，重点关注来自仅生理衰弱、仅心理衰弱、心理与社会衰弱及多维衰弱亚组的患者，针对具体情况，采取权重化、精准性的干预措施，以预防不良结局的发生。本研究的局限性：（1）样本量有限，仅在南京市 1 家医院开展调查，样本代表性和结果推广性可能受到限制。同时，由于分类组别较多，导致组间样本的均衡性较差，可能一定程度会影响结果的稳定性。未来的研究可以考虑在扩大样本量、充分考虑组间样本匹配度的基础上开展大规模、多中心的实证研究以验证本研究的结论；（2）随访时间较短，仅随访至术后 1 个月，不利于综合、长期评估各衰弱亚组对老年胃癌患者的长期影响，未来可考虑投入更多人力、时间、经费进行长期随访；（3）协变量有限，忽略了诸如术中手术时间、术中出血等与不良结局相关的影响因素，未来可以纳入更全面的变量进行分析；（4）尽管本研究基于相应的临床评估已排除了部分身体基础状况较差的患者，但未使用具体的生活质量量表与失能量表行术前评估，这可能会对结果造成一定影响，未来需进一步规范纳排过程。

作者贡献：缪雪怡、丁玲玉负责文章的数据整理、构思与设计、论文的撰写；陆金玲、胡洁蔓负责研究的可行性分析、论文修订；朱涵菲、陈丽负责研究的实施、数据处理、论文的撰写；许勤、徐欣怡负责对文章整体、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

[2] Tanaka T, Suda K, Inaba K, et al. Impact of Frailty on Postoperative Outcomes for Laparoscopic Gastrectomy in Patients Older than 80 Years [J]. Ann Surg Oncol, 2019,26(12):4016-4026. DOI: 10.1245/s10434-019-07640-0.

[3] 陶平,潘超.肌少症对老年胃癌病人术前评估与术后并发症的影响 [J].实用老年医学,2021,35(01):49-51+56. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2021.01.013.

[4] Ding L, Lu J, Zhu H, et al. Effects of preoperative frailty on outcomes following surgery among patients with digestive system tumors: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Surg Oncol. 2021,47(12):3040-3048. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.07.019.

[5] Shen Y, Hao Q, Zhou J, et al. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Geriatr, 2017, 17(1):188. DOI: 10.1186/s12877-017-0569-2.

[6] 黄子誉,赵红,冯艺.衰弱对老年患者外科手术结局影响的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2022,38(01):86-91. DOI:10.12089/jca.2022.01.018.

[7] 王志羽,鲁显玉,邢凤梅.老年共病住院患者多重用药负担及其影响因素调查[J].中国实用护理杂志,2022,38(12):906-910. DOI:10.3760/cma.j.cn211501-20211103-03037

[8] 余报,黄家贵,高艳玲,等.住院老年患者社会支持与住院情况的相关性分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2020,19(11):828-832. DOI:10.11915/j.issn.1671-5403.2020.11.192

[9] 谢敬敬，孟宝娣，俞玲，等.住院老年患者孤独感干预研究进展[J].解放军医院管理杂志,2021,28(10):952-954.DOI:10.16770/J.cnki.1008-9985.2021.10.020.

[10] 方积乾. 卫生统计学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2012

[11] Gobbens RJ, Schols JM, van Assen MA. Exploring the efficiency of the Tilburg Frailty Indicator: a review [J]. Clin Interv Aging, 2017,12:1739-1752. DOI: 10.2147/CIA.S130686.

[12] 司华新,金雅茹,乔晓霞,等. 中文版 Tilburg 衰弱量表在养老机构老年人中的信效度检验[J].中国老年学杂志,2018,38(16):4046-4049. DOI:doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.16.079.

[13] Gobbens RJJ, van Assen MALM, Augustijn H, et al. Prediction of Mortality by the Tilburg Frailty Indicator (TFI). J

Am Med Dir Assoc, 2021,22(3):607.e1-607.e6. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.07.033.
[14] 孟琼,罗家洪,万崇华,等.胃癌患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-STO22 中文版的制定和评价[J].昆明医科大学学报,2012,33(10):34-38. DOI:doi:10.3969/j.issn.1003-4706.2012.10.009.
[15] 杨茗,罗理,蒋皎皎,郝秋奎,等.老年失能评估量表的编制(二):正式量表的建立[J].中国康复医学杂志,2014,29(03):212-217. DOI:doi:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.03.004.
[16] Hua H, Xu X, Tang Y, et al. Effect of sarcopenia on clinical outcomes following digestive carcinoma surgery: a meta-analysis [J]. Support Care Cancer, 2019,27(7):2385-2394. DOI: 10.1007/s00520-019-04767-4.
[17] Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, et al. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients[J]. Eur Surg,2018;50(6):256-261. DOI: 10.1007/s10353-018-0551-z.
[18] Hu WH, Eisenstein S, Parry L, et al. Preoperative malnutrition with mild hypoalbuminemia associated with postoperative mortality and morbidity of colorectal cancer: a propensity score matching study [J]. Nutr J, 2019,18(1):33. DOI: 10.1186/s12937-019-0458-y.
[19] PT Surg (Portuguese Collaborative Research Group). Predictors of low quality of life after open inguinal hernia repair using the EuraHS-QoL score: prospective multicentric cohort study across 33 hospitals[J]. Hernia, 2022,26(1):225-232. DOI:10.1007/s10029-021-02498-2.
[20] Ding L, Miao X, Lu J, et al. Comparing the Performance of Different Instruments for Diagnosing Frailty and Predicting Adverse Outcomes among Elderly Patients with Gastric Cancer [J]. J Nutr Health Aging, 2021,25(10):1241-1247. DOI: 10.1007/s12603-021-1701-8.
[21] Kwok CS, Zieroth S, Van Spall HGC, et al. The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure[J]. Int J Cardiol,2020,300:184-190. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.064.
[22] Vanleerberghe P, De Witte N, Claes C, et al. The association between frailty and quality of life when aging in place [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2019,85:103915. DOI: 10.1016/j.archger.2019.103915.
[23] Boakye D, Rillmann B, Walter V, et al. Impact of comorbidity and frailty on prognosis in colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Cancer Treat Rev, 2018,64:30-39. DOI: 10.1016/j.ctrv.2018.02.003.
[24] Uyar B, Palmer D, Kowald A, et al. Single-cell analyses of aging, inflammation and senescence [J]. Ageing Res Rev, 2020,64:101156. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101156.
[25] 马玉,李研,骆亚莉,等.肿瘤坏死因子-α 在慢性炎症与肿瘤发生中的作用[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(12):1419-1423. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.12.027.
[26] 张慧嫔,张海林,周晓敏,等.消化系统肿瘤患者衰弱现状及影响因素[J].护理学杂志,2022,37(08):11-15. DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2022.08.011.
[27] 高静,毛丹凤.基于正念认知的护理对老年胃癌患者的疾病恐惧和生活质量的影响[J].老年医学与保健,2021,27(03):531-535. DOI:10.3969/j.issn.1008-8296.2021.03.020.
[28] Bortolato B, Hyphantis TN, Valpione S, et al. Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression [J]. Cancer Treat Rev, 2017;52:58-70. DOI: 10.1016/j.ctrv.2016.11.004.
[29] 王思蒙,马立安,张军伟,等.潜在不适当用药对社区轻度认知障碍者衰弱的影响研究[J].中国全科医学,2022,25(25):3107-3113. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0109.
[30] 刘雨婷. 质变学习视角下退休老年人角色转型的研究[D].江西科技师范大学,2021. DOI:10.27751/d.cnki.gjxkj.2021.000335.
[31] Taylor HO, Taylor RJ, Nguyen AW, et al. Social Isolation, Depression, and Psychological Distress Among Older Adults [J]. J Aging Health,2018,30(2):229-246. DOI: 10.1177/0898264316673511.
[32] Domènech-Abella J, Lara E, Rubio-Valera M, et al. Loneliness and depression in the elderly: the role of social network[J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2017,52(4):381-390. DOI: 10.1007/s00127-017-1339-3.
[33] Fakoya OA, McCorry NK, Donnelly M. Loneliness and social isolation interventions for older adults: a scoping review of reviews [J]. BMC Public Health,2020,20(1):129. DOI: 10.1186/s12889-020-8251-6.
[34] 缪雪怡,丁玲玉,陆金玲,等.移动医疗在消化道肿瘤病人延续护理中的应用研究进展[J].护理研究,2022,36(08):1431-1435. DOI：10.12102/j.issn.1009-6493.2022.08.021.
[35] 陈洁瑶,方亚,曾雁冰.多元社会参与及家庭支持对中国老年人心理健康的影响研究[J].中国卫生政策研究,2021,14(10):45-51. DOI:10.3969/j.issn.1674-2982.2021.10.007.

[36] Teo N, Yeo PS, Gao Q, et al. A bio-psycho-social approach for frailty amongst Singaporean Chinese community-dwelling older adults - evidence from the Singapore Longitudinal Aging Study[J]. BMC Geriatr, 2019,19(1):350. DOI: 10.1186/s12877-019-1367-9.

[37] Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, López-Pousa S, et al. Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort[J]. Age Ageing, 2013,42(1):46-51. DOI: 10.1093/ageing/afs047.

[38] Makizako H, Shimada H, Doi T, et al. Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study[J]. Int J Environ Res Public Health,2018,15(3):490. DOI: 10.3390/ijerph15030490.

[39] Nagai K, Tamaki K, Kusunoki H, et al. Physical frailty predicts the development of social frailty: a prospective cohort study[J]. BMC Geriatr,2020,20(1):403. DOI: 10.1186/s12877-020-01814-2.

[40] Sacha M, Sacha J, Wieczorowska-Tobis K. Determinants of Multidimensional and Physical Frailty and Their Individual Components: Interactions between Frailty Deficits[J]. Int J Environ Res Public Health,2020,17(22):8656. DOI: 10.3390/ijerph17228656.

[41] Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, et al. The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk[J]. Gerontologist, 2012,52(5):619-631. DOI:10.1093/geront/gnr135.